

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 11269074
PUBLICATION DATE : 05-10-99

APPLICATION DATE : 18-03-98
APPLICATION NUMBER : 10067962

APPLICANT : SNOW BRAND MILK PROD CO LTD;

INVENTOR : IMAIZUMI KATSUMI;

INT.CL. : A61K 31/685 A23L 1/30

TITLE : DIGESTANT FOR LIPID

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a digestant for lipid, or a medicine and food/drink afforded with improving effects of lipid digestion.

SOLUTION: This digestant for lipid includes sphingomyelin and/or sphingomyelin-containing phospholipid(s) as active ingredient(s). The other objective medicine and food/drink include sphingomyelin and/or sphingomyelin containing phospholipid(s) to have improving effects of lipid digestion.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-269074

(43) 公開日 平成11年(1999)10月5日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 K 31/685

A C J

A 6 1 K 31/685

A C J

A 2 3 L 1/30

A 2 3 L 1/30

A

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平10-67962

(22) 出願日 平成10年(1998)3月18日

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(72) 発明者 青江 誠一郎

埼玉県狭山市新狭山2-8-9 ワコー第
2新狭山マンション406

(72) 発明者 田中 都

埼玉県所沢市緑町4-32-15 トリートウ
エルマンション303号

(72) 発明者 松原 範宜

埼玉県川越市新宿町5-11-3 むさしの
寮

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脂質の消化吸収機能改善剤

(57) 【要約】

【課題】 脂質の消化吸収機能改善剤、あるいは、脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬及び飲食品を提供する。

【解決手段】 脂質の消化吸収機能改善剤の有効成分として、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を使用する。また、脂質の消化吸収機能改善効果を医薬及び飲食品に賦与するために、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を使用する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を有効成分とする脂質の消化吸収機能改善剤。

【請求項2】 スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合して脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬又は飲食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を有効成分とする脂質の消化吸収機能改善剤に関する。また、本発明は、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合して脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬又は飲食品に関する。本発明の脂質の消化吸収機能改善剤や脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬及び飲食品は、脂質の消化吸収機能が低下した高齢者や各疾患治療後の患者等の栄養補給に有用である。

【0002】

【従来の技術】日常的に摂取する飲食品に含まれる脂質等の脂溶性成分は、生体の恒常性や機能性の維持に重要な役割を果たしていることが知られている。そして、最近では、特に多価不飽和脂肪酸に関する研究が進展し、 $n-6$ 系及び $n-3$ 系の必須脂肪酸についての有効性が明らかになってきた。例えば、リノール酸が血清コレステロールの低下作用を有するということやエイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）が脳血栓予防効果を有するということ等である。また、以前から、ビタミンAやビタミンE等の脂溶性ビタミンが有する生理的意義に関する研究もなされてきている。

【0003】これらの脂溶性成分については、バランスのとれた食生活を営んでいる限り、不足するという事態は生じないし、また、加齢に伴って脂溶性成分の吸収機能が低下するということはないとされている。しかしながら、偏食傾向の食生活やストレスの多い社会生活を営まざるを得ない現代においては、脂溶性成分の摂取に関して、必ずしも問題がないという訳ではない。例えば、高齢者や各疾患治療後の患者等においては、脂溶性成分の消化吸収機能が衰えている可能性が高く、脂溶性の必須栄養素が慢性的に不足している状態が潜在していると考えられる。したがって、何らかの理由で低下した脂溶性成分の消化吸収機能を改善することにより、脂溶性の必須栄養素の消化吸収性を改善するような医薬や飲食品の開発が求められている。

【0004】ところで、通常の食事により摂取された脂質は、生体内において、胆汁酸の働きにより乳化され、また、リパーゼの働きにより加水分解されて、消化吸収される。したがって、脂質の消化吸収性を改善する方法

としては、まず、脂質が乳化され易いようにすることが考えられる。例えば、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール等のリン脂質の混合物であるレシチンは、天然乳化剤として使用されているが、この乳化作用により、脂質や脂溶性ビタミン等の脂溶性成分の消化吸収性が促進されることが知られている（菰田衛著、レシチン—その基礎と応用、p107、幸書房発行、1991）。しかし、これは物理的な乳化作用をレシチンが改善することによる効果であり、消化吸収機能が衰えた者に対すると同様の効果を健康人に対しても示し、健康人においては、カロリーの過剰摂取による肥満の原因となる可能性もある。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、脂質の消化吸収性を改善する方法として、乳化作用を改善するという物理的な方法ではなく、衰えた脂質の消化吸収機能を直接的に改善する方法を見出すべく、鋭意研究を進めていたところ、リン脂質の一種であるスフィンゴミエリンに衰えた脂質の消化吸収機能を改善する効果があることを見出した。そして、スフィンゴミエリンを含有するリン脂質においても同様の効果があることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0006】したがって、本発明は、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を有効成分とする脂質の消化吸収機能改善剤を提供することを課題とする。また、本発明は、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合して脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬又は飲食品を提供することを課題とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明では、脂質の消化吸収機能改善剤の有効成分として、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を使用する。また、本発明では、脂質の消化吸収機能改善効果を賦与するために、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を使用し、これらを医薬や飲食品に配合する。

【0008】本発明で使用するスフィンゴミエリンは、リン脂質の一種で、卵黄や乳中に多く存在しており、細胞膜や血清リポタンパク質の構成成分として分布している。そして、生体内でのスフィンゴミエリンは、情報伝達系を介して細胞の増殖や分化に影響を及ぼしていることが知られている。

【0009】本発明においては、精製して純度を高めたスフィンゴミエリンを使用しても良いし、また、スフィンゴミエリンを含有するリン脂質の形態で使用するも良い。なお、スフィンゴミエリンやスフィンゴミエリン含有リン脂質については、次のような方法により調製することができる。例えば、乳やホエータンパク質濃縮物（WPC）等の乳製品をエーテルやアセトンで抽出する

方法（特開平3- 47192号公報）により得られる乳由来のスフィンゴミエリン含有リン脂質（リン脂質中スフィンゴミエリン約28%含有）を使用することができ、また、バターを加温融解することにより得られるバターカードやバターセーラムを含む水性画分をスフィンゴミエリン含有リン脂質（リン脂質中スフィンゴミエリン約9%含有）として使用することができ、さらに、バターミルクやバターセーラム中に含まれる乳脂肪球被膜画分をスフィンゴミエリン含有リン脂質（リン脂質中スフィンゴミエリン約9%含有）として使用することができる。そして、これらのスフィンゴミエリン含有リン脂質を透析、硫酸分画、ゲル濾過、等電点沈澱、イオン交換クロマトグラフィー、溶媒分画等の手法により精製することにより純度を高めたスフィンゴミエリンを使用しても良い。

また、これらのスフィンゴミエリンやスフィンゴミエリン含有リン脂質は、液体の状態で使用しても良いし、粉末の状態で使用しても良い。

【0010】ところで、表1に示したように、乳由来のリン脂質の特徴は、その構成成分として、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン及びスフィンゴミエリンを含有していることであり、特に、代表的なリン脂質である大豆由来のリン脂質には殆ど含まれていないスフィンゴミエリンを比較的高い含有率で含んでいることである（菰田衛著、レシチン—その基礎と応用、p.160、幸書房発行、1991）。

【0011】

【表1】

牛乳由来のリン脂質 大豆由来のリン脂質		
ホスファチジルコリン	35.3	45.0
ホスファチジルエタノールアミン	29.4	26.3
ホスファチジルイノシトール	5.9	14.1
ホスファチジン酸	—	5.0
スフィンゴミエリン	26.5	—

（単位：%）

【0012】したがって、スフィンゴミエリン含有リン脂質としては、乳由来のリン脂質を使用することが好ましいといえる。

【0013】

【発明の実施の形態】本発明は、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を有効成分とする脂質の消化吸収機能改善剤である。この脂質の消化吸収機能改善剤の剤型は、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、粉剤等とすれば良い。また、これらの剤型は、従来より知られている方法で製造することができ、例えば、製剤製造上許容されている担体や賦形剤等と混合して成型すれば良い。

【0014】また、本発明は、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合して脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬や飲食品である。この脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬や飲食品は、スフィンゴミエリン及び／又はスフィンゴミエリン含有リン脂質を錠剤や粉剤等の剤型の医薬に配合したり、牛乳、乳飲料、コーヒー飲料、ジュース、ゼリー、ビスケット、パン、麺、ソーセージ等の飲食品や栄養食、さらには、必須脂肪酸や脂溶性ビタミンの補給を目的とした栄養補給用組成物に配合したりしたものである。

【0015】なお、本発明で、脂質の消化吸収機能改善効果を発揮させるためには、成人の場合、スフィンゴミエリンとして1日当たり 500～2,500mg 摂取できるよう

に配合量等を調整すれば良い。

【0016】次に、実施例及び試験例を示し、本発明をさらに詳しく説明する。

【0017】

【実施例1】ホエータンパク質濃縮物（WPC）の10%水溶液にプロテアーゼを作用させて得られた反応液をクロロホルム—メタノール（2：1）溶液で抽出した後、濃縮し、さらに、アセトン抽出して複合脂質画分を得た。次に、この複合脂質画分をフロロシリルカラムクロマトグラフィー処理し、クロロホルム—メタノール溶液で段階抽出してリン脂質画分を得た。そして、このリン脂質画分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー処理し、クロロホルム—メタノール溶液で段階抽出してスフィンゴミエリンを得た。得られたスフィンゴミエリンについては、凍結乾燥して脂質の消化吸収改善剤とした。なお、このスフィンゴミエリンを薄層クロマトグラフィー処理した後、ディットマー試薬で発色し、デンシトメトリー法で測定したところ、スフィンゴミエリンの含有率は95.2%であった。

【0018】

【試験例1】実施例1で得られたスフィンゴミエリンを使用し、マウスによる動物実験で、脂質の消化吸収改善効果を調べた。すなわち、11週齢の老化促進マウス（SAMPR/8系）及び通常マウス（SAMR/1系）を各群6匹ずつ実験動物として使用した。そして、表2に示した配合の実験飼料で、スフィンゴミエリン添加量を0.

1%とし、その他の配合についてはAIN-76組成に準じた実験飼料を28日間給餌した。

【0019】

【表2】

	発明群	対照群
カゼイン	20.0	20.0
DＬ-メチオニン	0.3	0.3
スフィンゴミエリン	0.1	—
サフラワー油	5.0	5.0
塩類混合物	3.5	3.5
ビタミン混合物	1.0	1.0
重酒石酸コリン	0.2	0.2
セルロース	5.0	5.0
ショ糖	49.0	50.0

【0020】なお、脂質の消化吸収機能の評価については、実験飼料投与後、21～28日目の1週間における脂質摂取量と糞便への脂質排泄量から消化吸収率を算出することにより行った。その結果を図1に示す。

【0021】これによると、老化促進マウスの対照群において有意に低い消化吸収率を示したが、健常マウスの対照群及び発明群においてスフィンゴミエリンの影響は認められず、老化促進マウスの発明群においてのみスフィンゴミエリンの効果で健常マウスと同等の消化吸収率になるまで機能が改善されていた。したがって、スフィンゴミエリンは、加齢に伴って低下する脂質の消化吸収機能を改善し、消化吸収機能を健常なレベルまで高める効果を有することが判った。

【0022】

【実施例2】実施例1に示した方法と同様の方法によりリン脂質画分を調製し、このリン脂質画分をスフィンゴミエリン含有リン脂質とした。そして、得られたスフィンゴミエリン含有リン脂質については、凍結乾燥して脂質の消化吸収改善剤とした。なお、このスフィンゴミエリン含有リン脂質のリン脂質組成について、薄層クロマトグラフィーで分析した結果を表3に示す。

【0023】

【表3】

ホスファチジルコリン	37.8
ホスファチジリエタノールアミン	34.9
スフィンゴミエリン	27.3

【0024】 (単位：%)

【実施例3】実施例2で得られたスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合して、脂質の消化吸収機能改善効果を

賦与した乳飲料を製造した。すなわち、牛乳20kg、脱脂粉乳21.6kg及び水56kgを調合して乳ベースを調製した後、この乳ベースに、グラニュー糖1kg及びスフィンゴミエリン含有リン脂質0.37kgを添加し、ホモジナイザーで均質圧 200kg/cm²として乳化した。そして、充填温度90℃でこれを 200ml缶に充填し、巻締めした後、121℃、10分間のレトルト殺菌を行い、冷却して缶入り乳飲料を製造した。なお、この缶入り乳飲料は、殆ど褐変しておらず、牛乳の風味を有するものであった。

【0025】

【実施例4】実施例2で得られたスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合して、脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した経管・経口栄養食を製造した。すなわち、75℃に加温した水 1.5 lに、デキストリン632g、カゼインナトリウム174g、脱脂粉乳 33g、ショ糖脂肪酸エステル6g、パーム油分別油 62gとスフィンゴミエリン含有リン脂質 45gとを混合した油脂混合物107g及び第3リン酸カリウム7gを水50mlに溶解した溶液を添加混合し、さらに、塩化カルシウム4g/160mlの溶液、硫酸マグネシウム7g/160mlの溶液、ビタミン混合物 4g/53mlの溶液及びミネラル混合物 6g/53mlの溶液を添加混合した。次に、この混合物をコロイドミルで予備乳化した後、ホモジナイザーで均質圧 400kg/cm²として乳化した。そして、121℃、15秒で加熱殺菌した後、噴霧乾燥して、経管・経口栄養食約 1kgを得、アルミ箔製容器に92gずつ窒素充填包装して経管・経口栄養食を製造した。なお、この経管・経口栄養食を 340mlの水に溶解すると約1kcal/mlのエネルギーを供給することができる。

【0026】

【実施例5】脂肪率を50%に調整したクリームを3倍量の水で洗浄し、4℃で一晩放置した後、バターチェーンで処理して、バター粒とバターミルクに分離した。次に、このバターミルクについて、硫酸分画、遠心分離及び透析を行って乳脂肪球被膜画分を調製し、この乳脂肪球被膜画分をスフィンゴミエリン含有リン脂質とした。そして、得られたスフィンゴミエリン含有リン脂質については、凍結乾燥して脂質の消化吸収改善剤とした。なお、このスフィンゴミエリン含有リン脂質中に含まれるスフィンゴミエリン含量は10.4%であった。

【0027】

【実施例6】実施例5で得られたスフィンゴミエリン含有リン脂質を配合して、脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した栄養補給用組成物を製造した。すなわち、溶解水60kg中に、乳タンパク質 3.4kg及び大豆タンパク質1.14kgを分散し、70℃まで加温して溶解した後、デキストリン12.4kgを添加し、さらに、大豆油、パーム油及び精製魚油を混合した油脂類 2.4kg、スフィンゴミエリン含有リン脂質 0.2kgを添加した。次に、TKホモミキサーで予備乳化した後、濃縮し、噴霧乾燥して、原料粉末を調製した。そして、この原料粉末に、適量のミネラル、ビ

タミン、香料等を添加し、混合して、粉末状の栄養補給用組成物を製造した。

【0028】

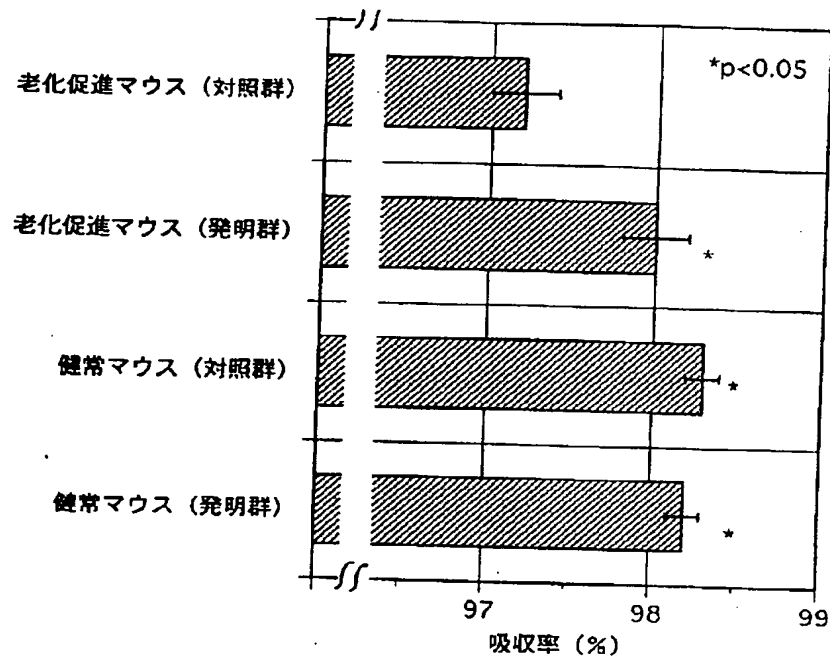
【発明の効果】スフィンゴミエリンやスフィンゴミエリン含有リン脂質を有効成分として使用することにより、脂質の消化吸収機能が低下した高齢者や疾病予後の患者のみに脂質の消化吸収機能改善効果をもたらすことができる。したがって、本発明の脂質の消化吸収機能改善

剤、あるいは、脂質の消化吸収機能改善効果を賦与した医薬や飲食品を脂質や脂溶性ビタミンと共に摂取することにより、脂質の消化吸収機能が低下した高齢者や疾病予後の患者に、必須脂肪酸や脂溶性ビタミン等の栄養補給を行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】試験例1の各実験群における脂質の消化吸収率を示す。

【図1】



フロントページの続き

(72)発明者 須栗 俊朗
東京都荒川区西尾久7-14-7

(72)発明者 村上 元威
埼玉県狭山市富士見1-9-23 ラピュタ
武蔵野505
(72)発明者 今泉 勝己
福岡県福岡市西区福重277-7